

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bisoprolol Vitabalans, 5 mg, tabletid  
Bisoprolol Vitabalans, 10 mg, tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE SISALDUS

Bisoprolol Vitabalans 5 mg tablett: Üks tablett sisaldab 5 mg bisoproloolhemifumaraati, mis vastab 4,2 mg bisoproloolile.

Bisoprolol Vitabalans 10 mg tablett: Üks tablett sisaldab 10 mg bisoproloolhemifumaraati, mis vastab 8,5 mg bisoproloolile.

INN. *Bisoprololum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Tablett.

Bisoprolol Vitabalans 5 mg tablett: Valge, ümmargune, kumer poolitusjoonega tablett. Diameeter on 8 mm.

Bisoprolol Vitabalans 10 mg tablett: Beež, täpiline, ümmargune, kumer poolitusjoonega tablett. Diameeter on 8 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED OMADUSED

#### 4.1 Näidustused

Arteriaalne hüpertensioon.  
Krooniline stabiilne stenokardia.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Bisoprolooli tabletid on suukaudseks manustamiseks. Tablett tuleb võtta hommikul koos piisava hulga vedelikuga (nt klaasi veega). Tableti võib võtta koos toiduga.

Annus tuleb kohandada individuaalselt. Soovitatav on alustada madalaima võimaliku annusega. Mõnedel patsientidel on piisavaks annuseks 5 mg ööpäevas. Tavaline annus on 10 mg ööpäevas, maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 20 mg.

Kerge hüpertensiooni raviks võib olla piisav ööpäevane annus 2,5 mg Bisoprolol Vitabalans'i. Maksimaalset päevaannust 20 mg tuleks ordneerida vaid erandjuhtudel.

#### Neerukahjustusega patsiendid

Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens < 20 ml/min, 0,33 ml/s) ei tohi ööpäevane annus ületada 10 mg bisoproloolhemifumaraati. Selle annuse võib jagada kaheks.

### Raske maksakahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine pole vajalik, samas tuleb patsienti hoolikalt jälgida. Raskete maksafunktsiooni häiretega patsientidel ei tohi ööpäevane annus ületada 10 mg bisoproloolhemifumaraati.

### Eakad

Tavaliselt pole annuse kohandamine vajalik. Soovitatav on alustada madalaima võimaliku annusega.

### Alla 12-aastased lapsed ja noorukid

Bisoprolool Vitabalans'i ei soovitata kasutada lastel piisavate efektiivsus- ja ohutusandmete puudumise tõttu (vt lõik 5.2).

### Ravi lõpetamine

Ravi ei tohi lõpetada järsult (vt lõik 4.4). Annust tuleb vähendada aeglaselt, vähendades annust poole võrra nädalalase intervalliga.

## **4.3 Vastunäidustused**

Bisoprolool on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes
- äge südamepuudulikkus või dekompenseerimata südamepuudulikkuse episoodid, mis vajavad intravenooset inotropset ravi
- kardiogeenne šokk
- II või III astme AV blokaad (ilma südamestimulaatorita)
- siinussõlme nõrkuse sündroom
- sinoatriaalne blokaad
- sümptomaatiline bradükardia, pulsisagedusega vähem kui 45...50 lööki minutis ravikuuri jooksul või vähem kui 50 lööki minutis enne ravikuuri algust
- sümptomaatiline hüpotensioon (süstoolne vererõhk vähem kui 100 mm Hg)
- raske bronhiaalastma või raske krooniline obstruktiivne kopsuhaigus
- raskekujuline perifeerne arteriaalne oklusioon haigus ja raskekujuline Raynaud' sündroom
- metaboolne atsidoos
- ravimata feokromotsütoom (vt lõik 4.4)
- ravimid, mis sisaldavad floktafeniini ja sultopriidi (vt lõik 4.5)

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Bisoprolooli sisaldavaid ravimeid kasutatakse ka kroonilise südamepuudulikkuse raviks. Beetablokaatorite kasutamine sellel näidustusel nõuab erilist ettevaatust ning ravi tuleb alustada raviannust järk-järgult tiitrides. Järk-järguline tiitrimine pole bisoprolooliga alati võimalik. Seetõttu ei ole bisoprolooli soovitatav kroonilise südamepuudulikkuse raviks kasutada.

Bisoprolooli kombinatsioonid verapamiili ja diltiaseemi tüüpi kaltsiumiantagonistidega, tsentraalselt toimivate antihüpertensiivsete ravimitega ja I klassi antiarütmiliste preparaatidega pole üldjuhul soovitatavad (vt lõik 4.5).

### Bisoprolooli kasutamisel tuleb olla ettevaatlik järgmistel juhtudel:

- samaaegne ravi amiodarooniga: kontraktiilsuse ja juhtehäirete risk (kompensatoorsete sümpaatiliste reaktsioonide pärssimine, vt lõik 4.5).
- bronhospasm (bronhiaalastma, obstruktiivne hingamisteede haigus): bronhiaalastma või teiste krooniliste obstruktiivsete kopsuhaiguste korral, mis võivad põhjustada sümptomeid, tuleb samaaegselt kasutada bronhodilataatoreid. Astmahaigetel võib süveneda takistus hingamisteedes, sellisel juhul tuleb suurendada beetaagonistide annust. Soovitatav on enne ravi alustamist teha hingamisteede funktsionaalne test.

- samaaegne ravi antikoliinergiliste ravimitega (sealhulgas takriin): võib suurenda atrio-ventrikulaarne ülejuhteaeg ja/või bradükardia (vt lõik 4.5).
- samaaegne inhalatsioonianesteetikumide kasutamine: reflektstahhükardia nõrgenemine ja hüpotensiooni riski suurenemine (vt lõigud 4.3 ja 4.5). Beetablokaadi jätkamine suurendab arütmia riski induktsiooni ja intubatsiooni ajal. Anestesioloogi tuleb informeerida, kui patsient tarvitab bisoprolooli.
- joodi sisaldavad kontrastained: beetablokaatorid võivad tõkestada joodi sisaldavate kontrastainete kasutamisest tingitud šokki või hüpotensiooni kompenseerivaid kardiovaskulaarseid reaktsioone.
- *diabetes mellitus* koos ulatusliku vere glükoosisisalduse kõikumisega: hüpoglükeemia sümptomid võivad maskeeruda. Vere glükoositaset tuleb jälgida bisoprolooli tarvitamise ajal.
- türeotoksikoos: sümptomid ja kliiniline pilt võib ravi korral bisoprolooliga maskeeruda.
- range paastumine.
- kestev antiallergiline ravi: Nagu teised beetablokaatorid, võib bisoprolool suurendada nii tundlikkust allergeenide suhtes kui ka anafülaktiliste reaktsioonide raskust. Ravi adrenaliiniga ei pruugi anda soovitud terapeutilist efekti. Vajalik võib olla epinefriini (adrenaliin) annuse suurendamine.
- esimese astme AV blokaad.
- Prinzmetali stenokardia: beetablokaatorid võivad suurendada stenokardiahoogude arvu ja kestust Prinzmetali stenokardiat põdevatel patsientidel.
- perifeerne arteriaalne oklusiivne haigus/perifeersed vereringehäired, nagu Raynaud' sündroom ja vahelduv lonkamine: kaebused võivad raskeneda, eriti ravi alguses.
- feokromotsütoomiga patsiendid: bisoprolooli võib manustada juhul, kui alfaretseptorid on eelnevalt edukalt blokeeritud (vt lõik 4.3).
- psoriaasi põdevad või eelnevalt põdenud patsiendid: beetablokaatoreid (nt bisoprolool) võib manustada ainult pärast riski/kasu hoolikat kaalumist.
- kui patsient kannab kontaktläätsi: beetablokaatorid võivad vähendada pisaravedelikku ja põhjustada silmade kuivust.

Bisoproloolravi alustamine nõuab regulaarset monitoorimist, eriti eakate patsientide puhul. Bisoproloolravi ei tohi, eriti just südame isheemiatõvega patsientidel, lõpetada järsku ilma selge vajaduseta, sest see võib esile kutsuda südamehaiguse ajutise halvenemise. Südame pärgarteritõvega patsientidel võib ravi järsk lõpetamine põhjustada müokardiinfarkti või äkksurma (vt lõik 4.2).

Patsientide puhul, kellel on plaanis üldanesteesia, tuleb anestesioloogi teavitada beetablokaatori kasutamisest. Kui enne operatsiooni on vajalik beetablokaatori kasutamine lõpetada, siis tuleb seda teha järk-järgult ning beetablokaatori manustamine lõpetada ligikaudu 48 tundi enne anesteesiat.

Ravimis sisalduv toimeaine annab dopingukontrollis positiivse tulemuse.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Vastunäidustatud kombinatsioonid:

- Floktafeniin: beetablokaatorid võivad takistada floktafeniini kasutamisest tingitud šokki või hüpotensiooni kompenseerivaid kardiovaskulaarseid reaktsioone.
- Sultopriid: bisoprolooli ei tohi kasutada samaaegselt sultopriidiga, kuna see suurendab ventrikulaarse arütmia tekke riski.

##### Ebasoovitavad kombinatsioonid:

- Verapamiili tüüpi kaltsiumi antagonistid ja vähemal määral diltiaseemi tüüpi kaltsiumi antagonistid (verapamiil, diltiaseem, bepridiil): negatiivne toime kontraktsioonile, atrioventrikulaarsele ülejuhtele ja vererõhule (vt lõik 4.4). Verapamiili intravenoosne manustamine beetablokaatoriga ravitavale patsiendile võib esile kutsuda raske hüpotensiooni ja atrioventrikulaarse blokaadi.
- Klonidiin ja teised tsentraalselt toimivad antihüpertensiivsed ained, nagu metüüldopa,

guanfatsiin, moksonidiin, rilmenidiin: tsentraalse toimega antihüpertensiivsete ravimite samaaegne kasutamine võib põhjustada südame löögisageduse ja südame väljutusmahu vähenemist sh südamepuudulikkuse halvenemist ning vasodilatatsiooni. Ravi järsk katkestamine võib suurendada nn "tagasilööghüpertensiooni" tekkeriski.

- Monoaminooksidaasi inhibiitorid (välja arvatud MAO-B inhibiitorid): beetablokaatorite hüpotensiivse toime tugevnemine, kuid samuti hüpertensiivse kriisi risk.

#### Kombinatsioonid, mille puhul tuleb olla ettevaatlik:

- I klassi antiarütmikumid (nt disopüramiid, kinidiin): atrioventrikulaarse konduktsioonija mõju võib võimenduda ning negatiivne inotropne toime võib suurened. Vajalik on pidev kliiniline ja EKG monitooring (vt lõik 4.4).

- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon): atrioventrikulaarne ülejuhteage võib pikeneda (vt lõik 4.4).

- Dihüdropüridiini tüüpi kaltsiumi antagonistid: samaaegne kasutamine võib suurendada hüpotensiooni riski ning välistada ei saa südamepuudulikkusega patsientide ventrikulaarse pumbafunktsiooni edasise halvenemise suurenemise riski. Latentse südamepuudulikkusega patsientidel võib beetablokaatorite samaaegne kasutamine viia südamepuudulikkuseni.

- Parasümpatomimeetilised/antikoliinergilised ained (kaasaarvatud takriin): samaaegne kasutamine võib suurendada atrioventrikulaarset ülejuhteage ja/või bradükardia tekkeriski (vt lõik 4.4).

- Lokaalselt manustatavad beetablokaatorid, kaasaarvatud glaukoomi raviks kasutatavad silmatilgad: bisoprolooli süsteemsed toimed võivad tugevneda.

- Insuliin ja suukaudsed antidiabeetilised ravimid: vere glükoositaset langetav toime tugevneb. Beeta-adrenoretseptorite blokaad võib maskeerida hüpoglükeemia sümptomid.

- Digitaalised glükosiidid: väheneb südame löögisagedus, pikeneb atrioventrikulaarne ülejuhteage.

- Anesteetikumid: reflekstahükardia nõrgenemine ja hüpotensiooniriski suurenemine (vt lõik 4.4).

- Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d): bisoprolooli antihüpertensiivse toime vähenemine (MSPVA-d inhibeerivad vasodilatatiivseid prostaglandiine ja pürasoloon MSPVA-d hoiavad kinni vedelikku ja naatriumi).

- Ergotamiini derivaadid: perifeersete vereringehäirete süvenemine.

- Beetasümpatomimeetilised ained (nt isoprenaliin, dobutamiin): kombinatsioon bisoprolooliga võib vähendada mõlema aine toimeid.

- Sümpatomimeetikumid, mis aktiveerivad nii alfa- kui beetaadrenoretseptoreid (nt noradrenaliin, adrenaliin): kombinatsioon bisoprolooliga võib esile tuua nende ainete alfaadrenoretseptori-vahendatud vasokonstriktorse toime, mis viib vererõhu tõusuni ning *claudicatio intermittens*'i süvenemiseni. Mitteselektiivsete beetablokaatorite puhul peetakse selliseid koostoimeid tõenäolisemaks.

- Tritsüklilised antidepressandid, barbituraadid, fenotiasiidid ja ka teised antihüpertensiivsed ained ja orgaanilised nitraadid: suurenenud hüpotensiivne toime.

- Baklofeen: suurenenud antihüpertensiivne toime.

- Amifostiin: suurenenud hüpotensiivne toime.

- Samaaegne kasutamine koos teiste antihüpertensiivsete ainetega ja teiste vererõhku alandavate ravimitega võib suurendada hüpotensiooni tekkeriski.

#### Kombinatsioonid, millega tuleb arvestada:

- Meflokviin; suurenenud bradükardia risk.

- Kortikosteroidid: vee- ja naatriumipeetusest tingitud antihüpertensiivse toime vähenemine.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Bisoprolooli farmakoloogiline toime võib tekitada tõsist kahju raseduse kulule ja/või lootele/vastsündinule. Beetaadrenoretseptorite blokaatorid vähendavad platsenta perfusiooni, mida on seostatud loote kasvupeetuse, emakasisese surma, aborti või enneaegse sünnitusega.

Kõrvaltoimed (nt hüpoglükeemia, bradükardia) võivad ilmned nii lootel kui vastsündinud imikul. Kui ravi beetablokaatoritega on vältimatu, on soovitatav kasutada beeta<sub>1</sub>-adrenoblokaatoreid.

Bisoprolooli ei tohi raseduse ajal tarvitada, välja arvatud tungiva vajaduse korral. Kui ravi bisoprolooliga peetakse vajalikuks, peab jälgima platsentaarset verevoolu ja loote kasvu. Raseduse või loote kahjustumise korral tuleb kaaluda alternatiivseid ravivõimalusi. Vastsündinud imikut tuleb hoolikalt jälgida. Hüpoglükeemia ja bradükardia sümptomid avalduvad tavaliselt 3 esimese päeva jooksul.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas bisoprolool eritub rinnapiima. Seetõttu ei ole rinnaga toitmine ravi ajal soovitatav.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Kliinilises uuringus südame pärgarteritõvega patsientidel ei mõjutanud bisoprolool autojuhtimise võimet. Siiski, olenevalt individuaalsest reaktsioonist ravimile, võib autojuhtimise või masinatega töötamise võime olla häiritud. Iseäranis tähelepanelikult tuleb seda jälgida ravi alguses, ravi muutmisel ja samuti juhul, kui samaaegselt tarvitatakse alkoholi.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Kõrvaltoimete esinemissagedused defineeritakse järgnevalt:

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

#### Immuunsüsteemi häired

- Harv: allergiline riniit, tuumavastaste antikehade ilmumine ilma väljendunud kliiniliste sümptomiteta, nagu luupussündroom; antikehad kaovad ravi lõppedes

#### Ainevahetus- ja toitumishäired

- Harv: triglütseriidide taseme tõus, hüpoglükeemia

#### Psühhiaatrilised häired

- Aeg-ajalt: unehäired, depressioon
- Harv: õudusunenäod, hallutsinatsioonid

#### Närvisüsteemi häired

- Sage: väsimus, kurnatus, pearinglus, peavalu (eriti ravi alguses, üldiselt kergekujulised ja sageli mööduvad 1...2 nädala möödudes)
- Harv: süngoop

#### Silma kahjustused

- Harv: vähenenud pisaravool (tuleb jälgida patsientidel, kes kasutavad kontaktläätsesid)
- Väga harv: konjunktiviit

#### Kõrva ja labürindi kahjustused

- Harv: kuulmiskahjustus

#### Südame häired

- Aeg-ajalt: bradükardia, AV-ülekanne häired (aeglustunud AV-ülekanne või olemasoleva AV bloki süvenemine), olemasoleva südamepuudulikkuse süvenemine

#### Vaskulaarsed häired

- Sage: jäsemete külmatunne või tundetus, Raynaud' sündroom, suurenenud vahelduv lonkamine
- Aeg-ajalt: ortostaatiline hüpotensioon

#### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

- Aeg-ajalt: bronhospasm bronhiaalastma või obstruktiivse kopsuhaiguse anamneesiga patsientidel
- Harv: allergiline riniit

#### Seedetrakti häired

- Sage: seedetraktiga seotud kaebused, näiteks iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu ja kõhukinnisus

#### Maksa ja sapiteede häired

- Harv: hepatiit

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

- Harv: ülitundlikkusreaktsioonid (sügelus, õhetus, lööve)
- Väga harv: beetablokaatorid võivad esile kutsuda või halvendada psoriaasi või põhjustada psoriaasilaadset löövet, alopeetsia

#### Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

- Aeg-ajalt: lihaste nõrkus ja krampid, artralgia

#### Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

- Harv: potentsihäired

#### Üldised häired

- Sage: väsimus (tekib tavaliselt ravi alguses; väsimus on enamasti kergekujuline ning kaob 1...2 nädala jooksul).
- Aeg-ajalt: astenia

#### Uuringud

- Harv: triglütseriidide ja maksaensüümide (ALAT, ASAT) aktiivsuse suurenemine veres.

### **4.9 Üleannustamine**

#### Sümptomid

Sagedasemad beetablokaatorite üleannustamise sümptomid on bradükardia, hüpotensioon, bronhospasm, äge südamepuudulikkus ja hüpotensioon. Eri indiviidide tundlikkus bisoprolooli suurte üksikannuste suhtes on väga varieeruv, südamepuudulikkusega patsiendid on eeldatavasti väga tundlikud.

#### Ravi

Üleannustamise korral tuleb ravi bisoprolooliga lõpetada ja teostada toetavat ja sümptomaatilist ravi. Tuleb vähendada bisoprolooli imendumist seedetraktist; võib kasutada maoloputust või adsorbentide (nt aktiivsüsi) ja lahtistavate ainete (nt naatriumsulfaat) manustamist. Piiratud andmetel on bisoprolool dialüüsiv üksnes vähesel määral. Hingamist tuleb tähelepanelikult jälgida ning vajadusel rakendada kunstlikku hingamist. Bronhospasmi korral manustada bronhe laiendavaid ravimeid, nagu isoprenaliin või beeta<sub>2</sub> sümptomimeetikumid. Kardiovaskulaarseid komplikatsioone tuleb ravida sümptomaatiliselt: AV-blokaad (teine või kolmas aste) vajab tähelepanelikku jälgimist ja ravi isoprenaliini infusiooniga või transvenoosse kardiotimulaatori paigaldamist. Bradükardia korral manustatakse intravenoosset atropiini (või M-metüül-atropiini). Vererõhu languse ja šoki korral manustatakse plasmaasendajaid ja vasopressoreid. Hüpotensiooni korral manustatakse intravenoosset glükoosi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Selektiivsed beetablokaatorid  
ATC kood: C07AB07

Bisoprolool on tugev beeta<sub>1</sub>-kõrgselektiivne adrenoretseptorite blokaator, millel puudub sisemine sümpatomimeetiline aktiivsus. Sarnaselt teiste beetablokaatoritega on tema antihüpertensiivne toimemehhanism ebaselge. Siiski on teada, et bisoprolool alandab oluliselt reniini aktiivsust plasmas. Stenokardiaga patsientidel alandab beetaretseptorite blokaad südamejõudlust ning vähendab seeläbi kudede hapnikuvajadust.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Bisoprolool imendub peaaegu täielikult seedetraktist. Tänu väga väikesele esmasele maksapassaažile on biosaadavus ligikaudu 90%. Bisoprolooli seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 30%. Jaotusruumala on 3,5 l/kg. Kogu üldine kliirens on ligikaudu 15 l/h. Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on 10...12 tundi, mis tagab pärast ühekordse ööpäevase annuse manustamist toime kestuse 24 tunniks. Bisoprolool eritub organismist kahel viisil: 50% metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks, mis elimineeritakse neerude kaudu. Ülejäänud 50% eritub muutumatu neerude kaudu. Kuna eliminatsioon toimub maksas ja neerus samal määral, pole bisoprolooli manustamisskeemi muutus maksa- või neerupuudulikkuse korral vajalik. Bisoproloolil on lineaarne ja vanusest sõltumatu kineetika. Kroonilise südamepuudulikkusega patsientidel (NYHA III klass) on bisoprolooli plasmakontsentratsioon kõrgem ja poolväärtusaeg pikem võrreldes tervete vabatahtlikega. Maksimaalne plasmakontsentratsioon 10 mg ööpäevase annuse juures on 64±21 ng/ml ja poolväärtusaeg on 17±5 tundi. Kasutamise kohta lastel pole piisavalt andmeid ning pole ka soovituslikku annustamisskeemi. Seetõttu ei soovitata bisoprolooli lastel kasutada.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvannuste toksilisuse, genotoksilisuse või kartsinogeensuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimestele. Nagu teised beetablokaatorid, põhjustas bisoprolool suurtes annustes emaslooma (vähenenud söömine ja vähenenud kehakaal) ning embrüo/loote toksilisust (suurenenud resorptsioonide esinemissagedus, järglaste väiksem sünnikaal, füüsilise arengu peetus), kuid ei olnud teratogeenne.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat  
magneesiumstearaat  
mikrokristalne tselluloos  
kolloidne veevaba ränidioksiid

Bisoprolol Vitabalans 10 mg: kollane raudoksiid (E 172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pakendi suurused: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletti (PVC/Al või PVC/PVdC/Al blister).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Vitabalans Oy,  
Varastokatu 8,  
13500 Hämeenlinna,  
Soome

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

5 mg: 603108

10 mg: 603008

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.09.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26.09.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud** detsembris 2012